

ЛИТЕРАТУРА

1. Растительные лекарственные средства / Н.П. Максютин [и др.]; под общ. ред. Н.П. Максютин. – К.: Здоров'я, 1985. – 280 с.
2. Бухаров, В. Г. Некоторые данные о строении генина – гликозида *Polemonium coeruleum* / В.Г. Бухаров, В.А. Талан, Л.Н. Карнеева // Химия природных соединений. – 1969. - №5. – С. 452-453.
3. Бухаров, В. Г. Новый тип гликозидной связи / В.Г. Бухаров, Л.Н. Карнеева // Известия Академии Наук СССР. Сер. хим. наук – 1970. - №8. – С. 1916.
4. Jurenitsch, J. Zurstruktur der Saponine aus *Polemonium reptans* L. / J. Jurenitsch, E. Haslinger, W. Kubelka // Die Pharmazie. – 1979. – Vol. 34, №7. - S. 445-446.
5. Über die saponine von *Polemonium caeruleum* L. / K. Hiller [et. al.] // Die Pharmazie. – 1979. – Vol. 34, №9. - S. 565-566.
6. *Polemonium coeruleum* L.: The main saponins of lower polarity / G. Reznicek [et. al.] // Die Pharmazie. – 1994. – Vol. 49, №1. - S. 58-61.
7. Государственная фармакопея СССР. - XI изд. - Вып. 2. – М.: Медицина. – 1990. - С. 362-363.
8. Количественное определение три-терпеновых сапонинов методом ВЭТСХ с использованием сканирующей денситометрии / Т.А. Брежнева [и др.] // Хим.-фарм. журнал. – 1999. - №12. – С. 43-45.

SUMMARY

Y. A. Haliak, O. M. Chishova,
N. V. Dubachinskaia

QUALITATIVE DETERMINATION OF
THE SUM OF TRITERPENOID SAPONINS
IN RHIZOMES WITH THE RADICALS OF
POLEMONIUM CAERULEUM

Method identification of triterpenoid saponins in rhizomes with the radicals of *Polemonium caeruleum* by thin-layer chromatography is developed. Optimal condition carry out of TLC: TLC silica gel plate – «Sorbfil», reference solution – solution escin, mobile phase – *butanol R* - *ethanol R* – *ammonia solution concentrate R* (10:4:4), detec-

tion reagent – solution *molybdophosphoric acid R*.

Поступила: 03.03.2008 г.

Н.В. Дубашинская, О.М. Хишова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАБУХАНИЯ И
ПОГЛОЩАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ
КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ СИНЮХИ

Витебский государственный
медицинский университет

Определены коэффициенты набухания, полной и внутренней поглощаемости корневищ с корнями синюхи голубой. Показано, что с увеличением измельченности корневищ с корнями синюхи коэффициент набухания уменьшается. Коэффициент полной поглощаемости и коэффициент внутренней поглощаемости увеличиваются с ростом степени измельчения, причем коэффициент полной поглощаемости возрастает более заметно.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время без лекарственных растений (ЛР) невозможно представить современную профилактику и лечение большинства заболеваний. Выделяют пять основных причин, определяющих постоянно растущий спрос на лекарственное растительное сырье (ЛРС) и лекарственные средства (ЛС) на его основе:

- относительная безопасность действия, химическая природа ЛРС позволяет ЛС на его основе легко включаться в биохимические процессы организма человека, оказывая многостороннее, мягкое действие;
- незначительное количество нежелательных эффектов;
- возможность рационального сочетания ЛР между собой и синтетическими ЛС;
- ценовая доступность;
- благосклонное отношение потребителей к ЛС на основе ЛРС, которое сфор-

мировалось благодаря многовековым традициям и огромному опыту народной медицины.

Современными направлениями создания ЛС на основе ЛРС являются:

1. Создание экстракционных ЛС, к которым относятся настойки, экстракты, полиэкстракты. Эти лекарственные формы имеют существенные недостатки. Настойки и экстракты – это, как правило, спиртовые или водно-спиртовые извлечения из ЛРС. Помимо сложности изготовления, дозирования и стандартизации, существенным недостатком этих лекарственных форм является наличие спирта этилового – неиндифферентного в фармакологическом отношении вещества.

2. Получение твердых лекарственных форм на основе ЛРС – таблеток и капсул. Актуальным является получение таблеток и капсул как из тонко измельченного ЛРС, так и на основе сухих экстрактов.

Экстракция (от лат. *extragere* – извлекать, вытягивать) – это процесс извлечения комплекса биологически активных веществ (БАВ) из растительного и животного сырья с помощью экстрагента (извлекателя). Экстракция включает в себя такие процессы как растворение, десорбция, диализ, диффузия. В отличие от растворения твердого тела в жидкости, процесс экстракции осложняется наличием клеточной оболочки, которая оказывается основным препятствием при проникновении экстрагента внутрь клетки и при диффузии БАВ из клетки.

ЛРС вследствие клеточного строения представляет собой особую фармацевтическую субстанцию. Особенности строения ЛРС необходимо учитывать при выборе технологии ЛС на основе ЛРС.

Растительная клетка состоит из клеточной оболочки и протоплазмы. В протоплазме содержатся такие органоиды, как ядро, ядрышко, пластиды, митохондрии, цитоплазма, микросомы, аппарат Гольджи, лизосомы, эндоплазматическая сеть, тонопласт, вакуоль [1].

Ядро клетки имеет коллоидную природу. От цитоплазмы его отделяет ядерная оболочка, состоящая из двух мембран – внутренней и внешней. Ядерная

оболочка пронизана порами, через которые происходит обмен веществ между ядром и цитоплазмой. Содержимое ядра представлено ядерным соком, в котором расположены ядрышки и хромосомы. В ядрышках происходит синтез РНК, в хромосомах сосредоточен носитель наследственной информации – ДНК [1].

Пластиды служат носителями окраски и свойственны только растительной клетке, их существование связано со способом питания. Различают три вида пластид – хлоропласты (зеленые пластиды, содержат зерна хлорофилла), хромопласты (желтые, коричневые и красные пластиды, содержат каротин и ксантофилл) и лейкопласты (бесцветные пластиды) [1].

Хлоропласты находятся в зеленых частях растений, они способствуют превращению световой энергии в энергию химических связей. Благодаря хлоропластам в зеленых растениях происходит фотосинтез, в результате чего из углекислого газа и воды синтезируется глюкоза, а затем и другие органические вещества [1].

Митохондрии связаны с процессами обмена веществ и энергии, в них сосредоточены основные ферментные системы, катализирующие процессы липидного, белкового и углеводного обмена и процессы тканевого дыхания [1].

Цитоплазма (протоплазма) имеет коллоидную структуру, в ее состав входит 80% воды, 12% белков, 2 % нуклеиновых кислот, 5% липидов, 1 – 2 % углеводов. Под воздействием различных физических и химических факторов может происходить денатурация белка, вследствие чего клетка гибнет. Цитоплазма клетки связана с другими клетками тонкими нитями – плазмодесмами – проходящими через клеточную стенку из клетки в клетку. Цитоплазма молодой клетки занимает большую часть ее объема, по мере роста и развития клетки в ней появляются скопления жидкости – вакуоли. Количество и размер вакуолей постепенно увеличивается, и цитоплазма взрослой клетки занимает только пристеночный слой [1].

Эндоплазматическая сеть представляет собой сложную систему каналов и полостей, которые пронизывают всю ци-

топлазму клетки. Существует два вида эндоплазматической сети – шероховатая (гранулярная) и гладкая (агранулярная). На мембране гранулярной эндоплазматической сети происходит синтез белка, агранулярной эндоплазматической сети – синтез углеводов, липидов, терпеноидов. Синтезированные вещества накапливаются в полостях и каналах, а затем транспортируются в различные участки клетки [1].

Лизосомы содержат ферменты, которые участвуют во внутриклеточных процессах переваривания белков, нуклеиновых кислот, липидов. Лизосомы ответственны также за переваривание чужеродных объектов и утративших свои функции органоидов [1].

Аппарат Гольджи является связующим звеном между мембранами эндоплазматической сети и плазмолеммой, служит для транспортировки белков, липидов, углеводов и участвует в синтезе лизосом [1].

Тонoplast – внутренняя тончайшая пленка, состоящая из белков и липидов и ограничивающая вакуоль.

Вакуоль содержит клеточный сок, который представляет собой раствор веществ-продуктов обмена цитоплазмы, ядра и пластид (сахаров, пектиновых веществ, белков, гликозидов, дубильных веществ, алкалоидов, пигментов, органических кислот и их солей). Химический состав клеточного сока варьирует в широких пределах в зависимости от вида растения. Из растительных клеток в отличие от животных продукты обмена не выводятся, а накапливаются в вакуолях, именно поэтому по мере зрелости клетки объем вакуолей увеличивается [1].

Плазмолемма представляет собой мембрану, которая покрывает содержимое клетки и прилегает к клеточной оболочке. Плазмолемма имеет белково-липидную структуру (бимолекулярный липидный слой, по обе стороны которого расположены слои белка). Эта мембрана обладает избирательной проницаемостью и регулирует поступление и удаление веществ из клетки [1].

Оболочка покрывает клетку снаружи. Основным структурным компонентом клеточной оболочки – целлюлоза состава

$(C_6H_{10}O_5)_n$, где «n» равно 600 – 30000. Компоненты матрикса клеточной оболочки могут быть представлены гемицеллюлозой, пектинами, белками и липидами. Оболочка клетки пронизана ультрамикропорами диаметром 0,01-0,001 мкм и зачастую инкрустирована или покрыта веществами, уменьшающими эти поры, или вообще их закупоривающими, – это лигнин, суберин, кутин, воски. Все эти соединения в воде мало или практически нерастворимы, что снижает проникновение экстрагента через оболочку внутрь клетки. Кроме того, в состав клеточной стенки могут входить значительные количества минеральных веществ, например, карбонатов и силикатов кальция.

Ультрамикропористая клеточная оболочка оказывает большое гидростатическое сопротивление движению молекул растворителя и растворенных веществ. Она способна отделять, задерживать молекулы высокомолекулярных соединений (ВМС) и обеспечивать диализ, пропуская при этом молекулы низкомолекулярных соединений (НМС), к числу которых относятся почти все терапевтически активные вещества природного происхождения.

В клеточной оболочке имеются и макропоры (0,1-0,2 мкм), они соединяют между собой клетки, образуют межклеточные ходы, по ним осуществляется медленное капиллярное движение растительных соков из клетки в клетку [1].

Анатомическое строение ЛРС оказывает влияние на процесс экстракции. Через тонкостенные паренхимные клеточные оболочки травянистых частей растений, листьев и цветков, имеющих большое количество устьиц, экстрагент и вещества в молекулярно-ионном состоянии диффундируют легко. Если же клеточные оболочки толстостенные, одревесневшие, пропитанные гидрофобными веществами, диффузия практически отсутствует. В этом случае ЛРС необходимо сильно измельчать, чтобы разрушить большее количество клеток.

При экстракции свежего ЛРС на процесс экстрагирования большое влияние оказывает протоплазма, которая не пропускает растворы веществ. Поэтому перед

экстрагированием протоплазму необходимо разрушить. Это достигается кипячением (происходит денатурация белка) или обработкой ЛРС крепким спиртом (спирт обладает высокой гигроскопичностью, при соприкосновении с растительной клеткой обезвоживает ее и вызывает плазмолиз, обезвоживание клетки и ее гибель) [1].

Таким образом, клеточное содержимое представлено сложным комплексом действующих веществ, метаболитов обмена, ферментов, кислот, минеральных веществ, которые оказывают влияние не только на процессы десорбции, растворения и диффузии, но и на терапевтическую активность ЛС.

Процесс экстракции ЛРС осложняется и рядом поверхностных явлений, связанных с взаимодействием молекул экстрагента и молекул клеточных структур [1,2].

Имеют место также сорбционные явления, которые оказывает большое влияние на процесс экстракции. Большинство веществ находится в высушенном ЛРС в сорбированном состоянии на поверхности и в толще оболочки, цитоплазмы и протоплазмы. Вообще факторов, влияющих на процесс экстракции, очень много [1,2]:

- молекулярная масса и размер молекул экстрагируемых БАВ;
- заряд коллоидных частиц протоплазмы клетки;
- температура процесса экстракции;
- измельченность ЛРС;
- плотность укладки;
- природа экстрагента, его вязкость;
- гидродинамические условия процесса экстракции;
- продолжительность процесса по времени;
- наличие воздуха в сырье;
- наличие живой протоплазмы и многое другое.

Поэтому строгой математической модели процесса экстракции ЛРС не существует.

Сложный процесс экстракции представляет собой сочетание целого ряда процессов: смачивание, набухание, растворе-

ние, химическое взаимодействие, адсорбция, десорбция, диффузия.

Процесс экстрагирования высушенного ЛРС относится к массообменным процессам в системе твердое тело – жидкость и включает следующие стадии [2]:

- проникновение экстрагента в растительную клетку;
- смачивание веществ, находящихся внутри клетки;
- растворение веществ, находящихся на клеточных стенках или в виде высохших кусочков внутри клеток и смыв веществ из разрушенных клеток и открытых пор;
- массоперенос веществ через пористые клеточные стенки путем молекулярной диффузии;
- массоперенос веществ от поверхности материала в раствор.

В общем случае процесс экстракции ЛРС проводят в две стадии – сначала протекает стадия намачивания и набухания ЛРС, а затем стадия экстрагирования. Если ЛРС предварительно не подвергнуть намачиванию, то при загрузке в перколяторы может происходить его уплотнение, при этом плохо пропускается экстрагент и образуются сухие участки ЛРС. Это отрицательно влияет на качество готового продукта.

При набухании ЛРС можно выделить две стадии – продвижение экстрагента внутрь кусочков ЛРС и увеличение объема кусочков ЛРС вследствие явления набухания. Для процесса экстрагирования определенное значение имеют количество экстрагента, поглощенного ЛРС, и динамика поглощения экстрагента, которая связана с процессом набухания ЛРС. Поглощенный ЛРС экстрагент образует внутренний сок, количество которого является важной константой для ЛРС различной измельченности [1,2].

Цель настоящего исследования – определить коэффициент набухания (КН), коэффициент внутренней поглощаемости (КВП) и коэффициент полной поглощаемости (КПП) корневищ с корнями синюхи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте использовали корневища с корнями синюхи с измельченностью 0,5 мм, 1 мм, 3 мм, 5 мм. В качестве экстрагента брали *спирт 20% Р*, *спирт 40% Р*, *спирт 70% Р*.

КН определяли по методике Государственной Фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ (2.8.4)).

Согласно ГФ РБ, коэффициент набухания – это объем в миллилитрах, который занимает 1 г ЛРС, включая прилипшую слизь после набухания в водном растворе в течение 4 часов [3].

При разработке технологии жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи различной измельченности в качестве экстрагента нами использовались водно-спиртовые растворы, поэтому было целесообразно сравнить коэффициенты набухания для корневищ с корнями синюхи различной измельченности для водного раствора и спирта различной концентрации. Согласно полученным данным, коэффициенты набухания, полученные с использованием различных экстрагентов, в эксперименте достоверно не различались [4].

Для выявления поглощаемости 1,0 г ЛРС заливали 2 мл экстрагента и настаивали до постоянной массы после просуши-

вания поверхности ЛРС фильтровальной бумагой. Коэффициент поглощения ЛРС определяли по формуле:

$$K = \frac{m_2}{m_1} (1),$$

где

m_2 – масса ЛРС после набухания;

m_1 – масса ЛРС до набухания.

Определенная таким образом поглощаемость ЛРС является характеристикой внутреннего сока и называется внутренней поглощаемостью. В реальных условиях большое значение имеет полная поглощаемость, представляющая собой поглощенный ЛРС экстрагент и экстрагент, удержанный на поверхности и между кусочками ЛРС.

Полную поглощаемость ЛРС определяли по формуле 1, не подсушивая ЛРС фильтровальной бумагой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что КН корневищ с корнями синюхи зависит от измельченности ЛРС (таблица 1). С увеличением измельченности корневищ с корнями синюхи КН уменьшается. В то же время природа экстрагента не оказывает существенного влияния на КН (таблица 1).

Таблица 1 - Зависимость КН корневищ с корнями синюхи от измельченности ЛРС и природы экстрагента

Измельченность ЛРС, мм	Концентрация спирта этилового, %		
	20	40	70
0,5	3,170±0,045	3,170±0,019	3,170±0,029
1	4,170±0,018	4,170±0,044	4,170±0,012
3	8,170±0,032	8,330±0,033	8,330±0,011
5	10,670±0,011	10,830±0,036	10,500±0,015

Величина КПП корневищ с корнями синюхи в незначительной степени зависит от измельченности ЛРС и концентрации спирта.

С увеличением концентрации спирта происходит уменьшение КПП корневищ с корнями синюхи (таблица 2). Результаты

исследования показывают, что КВП уменьшается с увеличением концентрации спирта. В то же время в этих пределах измельченности ЛРС КВП меняется незначительно. Происходит некоторое увеличение КВП с уменьшением измельченности (таблица 3).

Таблица 2 - Зависимость КПП корневищ с корнями синюхи от концентрации спирта этилового и измельченности ЛРС

Измельченность ЛРС, мм	Концентрация спирта этилового, %		
	20	40	70
0,5	1,53000±0,00006	1,45000±0,00011	1,18000±0,00019
1	1,68000±0,00019	1,54000±0,00031	1,29000±0,00011
3	1,78000±0,00009	1,67000±0,00018	1,44000±0,00025
5	1,89000±0,00013	1,77000±0,00011	1,65000±0,00029

Таблица 3 - Зависимость КВП корневищ с корнями синюхи от концентрации спирта этилового и измельченности ЛРС

Измельченность ЛРС, мм	Концентрация спирта этилового, %		
	20	40	70
0,5	1,36000±0,00029	1,17000±0,00002	1,05000±0,00110
1	1,45000±0,00018	1,31000±0,00019	1,19000±0,00073
3	1,47000±0,00007	1,35000±0,00031	1,21000±0,00046
5	1,50000±0,00076	1,39000±0,00011	1,27000±0,00031

На основании проведенных исследований установлено, что с увеличением степени измельчения корневищ с корнями

синюхи полная поглощаемость возрастает более заметно, чем внутренняя (рис.1 – 3).

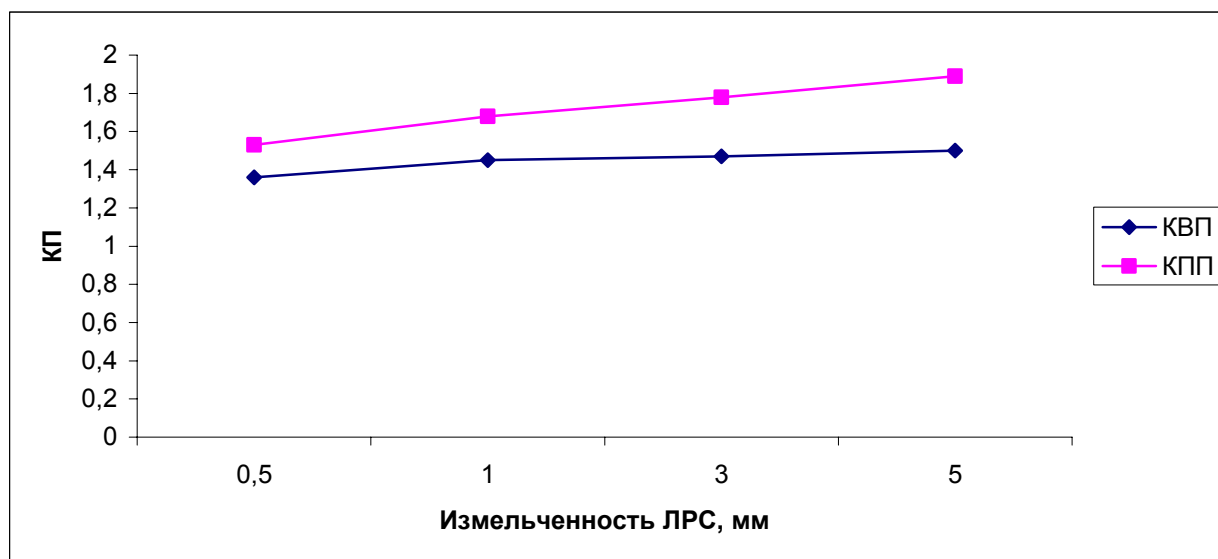


Рис. 1. Сравнительная оценка зависимости КПП и КВП от измельченности корневищ с корнями синюхи (экстрагент - спирт этиловый 20% Р)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, экспериментально определены коэффициент набухания, коэффициенты полной и внутренней поглощаемости корневищ с корнями синюхи.

Показано, что с увеличением измельченности корневищ с корнями синюхи КН уменьшается. КПП и КВП увеличиваются с ростом степени измельчения ЛРС, причем КПП возрастает более заметно.

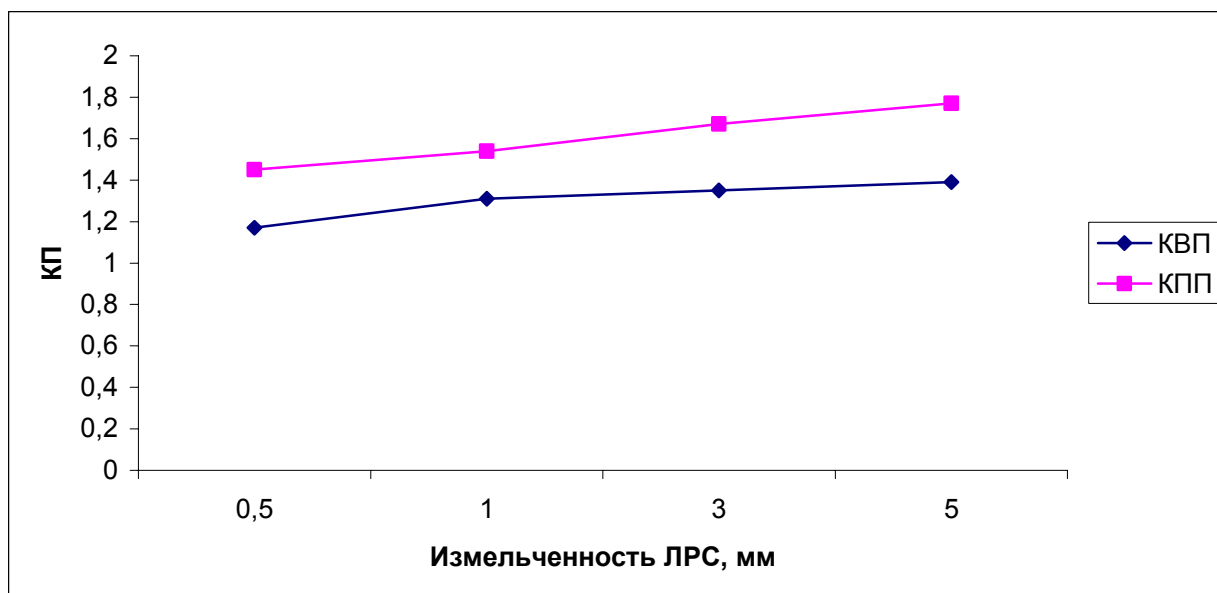


Рис. 2. Сравнительная оценка зависимости КПП и КВП от измельченности корневищ с корнями синюхи (экстрагент - спирт этиловый 40% Р)

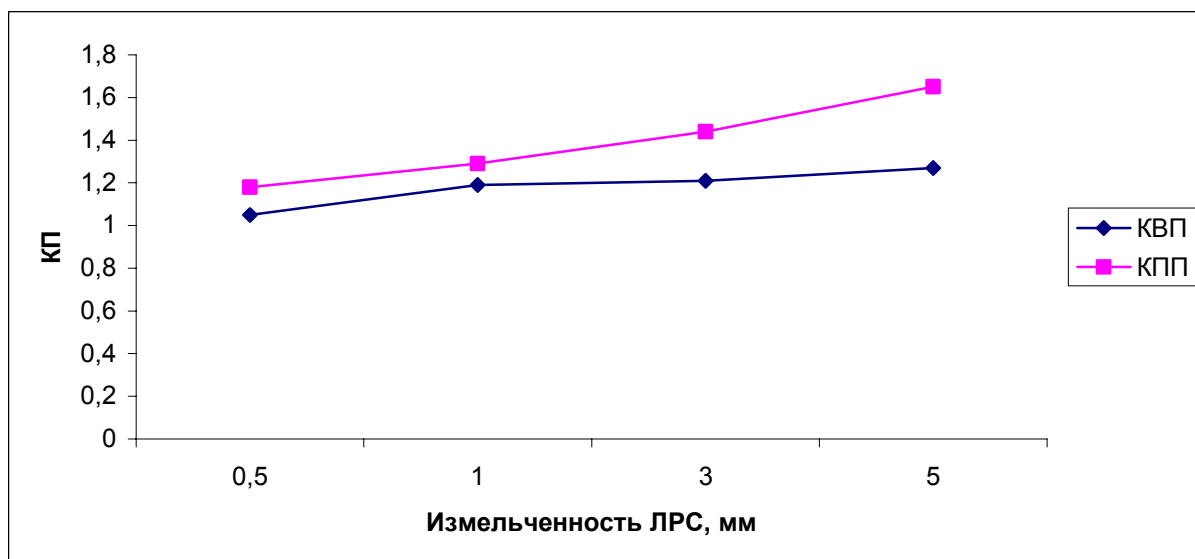


Рис. 3. Сравнительная оценка зависимости КПП и КВП от измельченности корневищ с корнями синюхи (экстрагент - спирт этиловый 70% Р)

ЛИТЕРАТУРА

1. Минина, С.А. Химия и технология фитопрепаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004 – С. 60 – 65, 97 – 103, 122 – 125, 205 – 220.
2. Пономарев, В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев. – Москва: Медицина, 1976. – С. 10 – 11, 41 – 46.
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т.1. Общие методы

- контроля качества лекарственных средств / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. Г.В. Годовальникова. – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии, 2006. – С. 233.
4. Дубашинская, Н.В. Определение коэффициента набухания корневищ с корнями синюхи / Н.В. Дубашинская, О.М. Хишова // Материалы седьмой международной конференции «Студенческая медицинская наука XXI века». – Витебск. – 2007. – С. 260 – 262.

SUMMARY

N.V. Dubashynskaya, O.M. Khishova
DETERMINATION OF INCREASE OF
VOLUME AND ABSORBING ABILITY
RHIZOMES WITH RADICALS OF
POLEMONIUM CAERULEUM

Determined factor of increase of volume, factor of complete absorption and factor of internal absorption rhizomes with radicals of Polemonium caeruleum. Is shown, that with increase of a degree of crushing rhizomes with radicals of Polemonium caeruleum, factor of increase of volume decreases. Factor of complete absorption and factor of internal absorption are increased with increase of a degree of crushing, and factor of complete absorption is increased more appreciably.

Поступила 03.03. 2008 г.

О.М. Хишова, Т.В. Родионова

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА
СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В
РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ
БОЯРЫШНИКА КРОВАВО
КРАСНОГО**

Витебский государственный
медицинский университет

В статье приведены результаты определения в листьях и плодах боярышника (Crataegus) флавоноидов спектрофотометрическим методом. Содержание флавоноидов в абсолютно сухом сырье приведено в пересчете на рутин. Содержание флавоноидов в листьях 0,25 - 0,29 %, в плодах 0,12 - 0,14 %. По содержанию флавоноидов листья боярышника могут использоваться для получения лекарственных средств.

ВВЕДЕНИЕ

Как свидетельствует мировой опыт фармации, использование фармакопейных видов растительного сырья в настоящее

время не ограничивается традиционными направлениями. Развитие в этой области идет как по пути создания новых лекарственных средств на основе растительных комбинаций, так и пути более цельного промышленного использования растений в качестве фармацевтических субстанций.

Необходимо отметить, что в свете обеих тенденций большой интерес для фармации представляет боярышник, медицинское значение которого доказывается высоким спросом на его лекарственные средства [3].

Уже в конце XVIII века отмечена высокая терапевтическая эффективность боярышника при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы (ЦНС).

Показания к применению боярышника и до настоящего времени достаточно широки.

Лекарственные средства (ЛС) боярышника применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, при гипертонической болезни, стенокардии, ангионеврозах, мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, при общем атеросклерозе, климактерическом неврозе и других заболеваниях [1, 4].

В связи с тем, что боярышник усиливает кровообращение в венечных сосудах сердца и в сосудах мозга, обладает антиатеросклеротическим действием, галеновые средства из растения используют при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого и старческого возраста. Часто боярышник сочетают с сердечными гликозидами.

Положительные результаты лечения ЛС боярышника больных гипертонической болезнью в ранних стадиях обусловлены как сосудорасширяющим, спазмолитическим действием, так и способностью растения положительно влиять на уровень венозного давления и эластичность сосудистой стенки артериол и капилляров.

Официальным видом сырья боярышника кроваво-красного в Республике Беларусь являются плоды, листья и цветки.

Плоды боярышника содержат флавоноиды (кверцетин, гиперозид, витексин), органические (лимонная) и фенолкарбоно-